



Antibiogramme

Ausgabe 2013

Tätigkeitsbericht und Resultate der ARSIA

Resultate 2010 bis 2012 im Vergleich zu den
Resultaten 2005 bis 2009

Vorwort

Wenn die Antibiotikaresistenz eine natürliche Folge der Benutzung von Antibiotika ist, so scheint der massive Einsatz uns in eine therapeutische Sackgasse zu führen, wenn nicht bald ernsthafte Maßnahmen getroffen werden.

Es ist klar, dass dieses Problem zu häufig durch regelmäßig auf den Markt gebrachte Antibiotika vertuscht wurde. Mittlerweile werden neue Produkte immer seltener und die letzten verfügbaren Moleküle verlieren ihre Wirksamkeit und erschweren die Arbeit unserer praktizierenden Tierärzte.

Um dem entgegenzuwirken, haben die Behörden und der medizinische Sektor seit mehreren Jahren begonnen, diverse Vereinigungen ins Leben zu rufen, welche dieses Phänomen untersuchen, die Beteiligten sensibilisieren und den Entscheidungsträgern Zwangsmaßnahmen vorschlagen.

Wie dem auch sei, jeder muss Verantwortung übernehmen und seinen Teil dazu beitragen.

In aller Bescheidenheit versucht die ARSIA dies, seit ihrer Gründung vor zehn Jahren, umzusetzen. Einerseits, indem sie den Veterinären und Tierhaltern kompetentes Personal und leistungsstarke Werkzeuge zur Verfügung stellt, die für eine effiziente und verantwortungsvolle medizinische Praxis notwendig sind.

Weiterhin, indem sie für eine bessere Kenntnis der Risikofaktoren sorgt, welche das Auftreten von Antibiotikaresistenzen beeinflusst; dies mittels regelmäßiger Veröffentlichungen von Synthesen über unsere Aktivitäten.

Dieser Bericht ist eine Fortsetzung der vorherigen. Er versucht, eine Art Bestandsaufnahme des Verhaltens der krankheitserregenden Bakterien zu vermitteln, die seit zehn Jahren in unseren Labors anhand von Proben isoliert wurden, die in der gesamten Wallonie entnommen wurden.

Wie auch für die vorherigen Ausgaben, hoffen wir, dass diese Arbeit dem Leser einige nützliche Hinweise für seine verantwortungsvolle berufliche Praxis geben kann.

Solch eine Synthese wäre nicht ohne die Mitarbeit zahlreicher Tierärzte möglich gewesen, die uns seit vielen Jahren ihr Vertrauen schenken, und auch nicht ohne den Einsatz und die Professionalität unserer Angestellten und Techniker. Ihnen allen ein herzliches Dankeschön!

Ferner bedanken wir uns bei den Pharmaunternehmen, die uns bei der Erstellung dieses Berichts unterstützt haben.

Abschließend möchte ich dem Autor, unserem Kollegen Dr. Jean Bughin herzlich danken und ihm zur Qualität dieser Arbeit gratulieren, aber insbesondere danke ich für die konsequente und vorbildliche Arbeit, die er im Laufe seiner Karriere in der Wissenschaft an den Tag gelegt hat.

Ich wünsche Ihnen eine angenehme Lektüre!

Dr. Marc LOMBA, Direktor
Koordination der Allgemeinen Politik

Inhaltsangabe

Einleitung

Die Anzahl Antibiogramme im Laufe der Jahre

Material und Vorgehensweisen

Der Vergleich der Antibiogramme der Rinder-Pastorellosen

Der Vergleich der Antibiogramme der Rinder-Salmonellosen

Der Vergleich der Antibiogramme der Rinder-Colibacillosen

Der Vergleich der Antibiogramme der Gram-positiven Keime der Rinder-Euterentzündungen

Schlussfolgerungen

Bibliographie

Einleitung

Es ist bereits zur Tradition geworden, dass die ARSIA den verordnenden Tierärzten der Wallonie die Ergebnisse der Antibiogramme der Mehrheit der Krankheitserreger mitteilt, denen sie in der Rinderpathologie begegnet. Wie auch für die vorherigen Ausgaben, kann diese Initiative nur mit der finanziellen Unterstützung diverser Firmen ergriffen werden, am Ende dieser Ausgabe danken wir den einzelnen Unternehmen.

Freudig teilen wir unsere Feststellungen mit diesen privilegierten Partnern – den praktizierenden Tierärzten – vor allem, weil unser Verfahren seit Mai 2005 die Akkreditierung BELAC für die „Durchführung der Antibiogramme der Enterobakterien und Staphylokokken spp auf Mueller-Hinton transparent, mittels Agar-Diffusion“ erhalten hat.

Bedeutende Experten stellen uns manchmal in Frage, indem sie sich die Frage nach der Möglichkeit von ausweichenden quantifizierten Daten stellen, da diese in unserer wirtschaftlichen Medizin

mehrheitlich von 'hoffnungslos' Fällen stammen, deren Proben bereits einer Antibiotikatherapie unterzogen wurden. Dies ist jedoch eine positive Kritik, die wir nicht ignorieren können, da unser einziges Aktionsfeld sich auf diese Krankheitserreger richtet, die bereits häufig einem Selektionsdruck ausgesetzt waren. Aus diesem Grund empfehlen wir den praktizierenden Tierärzten vor der therapeutischen Verabreichung, Proben zu entnehmen, insofern dies möglich ist. Wenn diese Proben in der Zukunft deutlich identifiziert werden, so könnten sie im Nachhinein benutzt werden, um einen spezifischen Vergleich der Krankheitserreger durchzuführen, die bei Fällen isoliert wurden, in denen bereits diverse Behandlungen angewandt wurden... Wir wünschen uns diese Errungenschaften von ganzem Herzen: denn sie ruhen auf den Schultern der klügsten Kollegen, die sich finden werden...

Andere Forscher in unserem Land beschäftigen sich mit der kommensalen Flora: es ist ein anderer Beruf, als der der Pathologen, der aber durchaus unsere Anerkennung verdankt, da wir dort neue Mittel zur Überwachung und Betreuung der Betriebe erfahren, die von einer Antibiotikaresistenz bedroht sind... Wie dem auch sei, der eventuell gefundene Mittelweg in unserer Arbeit bleibt von Jahr zu Jahr gleich und ermöglicht es uns, Ihnen die im Laufe der Zeit beobachteten Tendenzen mitzuteilen. Diese Zahlen sind ebenfalls Teil der täglichen Realität für die praktizierenden Tierärzte.

Wenn der Verdacht besteht, dass die mikrobielle Antibiotika-Resistenz ein prähistorisches Phänomen sei, so steht doch fest, dass es sich um ein historisches Problem handelt.

In der Tat entdeckte Ernst Chain, zeitgenössischer Nobelpreisträger von Alexander Fleming im Jahr 1945, zwei Jahre vor der Kommerzialisierung des Penicillins im Jahre 1942 ein Beta-Laktam-Antibiotika hemmendes Enzym.

Somit bestehen in jeder relativ hohen Bakterienpopulation Subpopulationen von resistenten Mutanten, die bereits VOR dem Antibiotika BESTEHEN.

Es ist völlig klar, dass diese Antibiotika-Resistenz dazu neigt, sich unter dem Selektionsdruck, den die Antibiotika ausüben, AUSZUWEITEN. Sie ist jedoch meist von kurzer Fortdauer, da der einzige Vorteil für den mutierenden Mikroorganismus darin besteht, eine Resistenz zu erlangen, die es ihm ermöglicht, in dem Umfeld zu wachsen, in dem dieses oder diese Antibiotika vorhanden sind. Unter natürlichen Bedingungen und ohne Verwendung von Antibiotika finden diese Mutanten, deren Wachstum durch die physiologischen Auswirkungen der Mutation beeinträchtigt ist, keine günstigen Bedingungen zur Verbreitung. Genauer gesagt, die Entwicklung einer Bakterienpopulation, die gegenüber dem einen oder anderen Antibiotikum resistent ist, wird durch die Benutzung dieses Antibiotikums begünstigt, aber diese neue Bakterienpopulation ist über die Zeit weniger stabil, als die nicht resistente Population derselben Bakterie, da das genetische Gewicht dieser Resistenz ein Handicap darstellt...

Ganz anders steht es hier um die Problematik der Resistenzen von Mikroben mit Plasmid-Unterstützung; diese Fragmente extrachromosomaler DNA übertragen sich vertikal auf die Nachkommen des Bakterienklon, aber auch und besonders horizontal auf die benachbarten Bakterien und zwischen verschiedenen Mikrobenarten, die manchmal weit entfernt sind.

Ihre Expansion ist schneller, intensiver (insbesondere bei Populationen, die noch nie Antibiotika ausgesetzt waren - Ansteckung durch Einnahme von verseuchten Nahrungsmitteln und/oder Wasser, oder Kontakte zwischen Wirten), mit Genfluss der vom Tier auf den Menschen übergeht (kommensale Bakterien im Verdauungstrakt) und dauert länger an (Fortbestand in der vorhandenen Flora).

Es handelt sich hier um minimale gesundheitliche und soziale Einsätze, je nach der Art der Bakterie und ihrem Ökosystem. Wir haben unsere dritte Ausgabe des Tätigkeitsberichts im Jahr 2009 mit folgendem Satz beendet: „Wer garantiert uns, dass diese Tendenzen die Behörden nicht dazu führen werden, die Benutzung gewisser Moleküle einzuschränken?“ *Alea jacta est!* Die Sache ist entschieden.

Am 17. November 2011 wurde in Frankreich das nationale Komitee zur Koordinierung des rationellen Einsatzes von Antibiotika in der Tiermedizin gegründet, als Teil eines umfassenden Ansatzes in Einklang mit den OIE-Regeln:

- natürlich der Erhalt des therapeutischen Arsenal und seiner Wirksamkeit für unsere Medizin, aber auch
- den Anteil der benutzten Antibiotika in der Veterinärmedizin gegen die Mikrobenbeständigkeit senken.

Es geht hier um nichts geringeres als die „Verherrlichung“ der menschlichen Gesundheit, lobenswertes Ziel, wenn es denn eines ist.

Belgien bleibt nicht hintenan. Der Bericht **BELVETSAC** (*Belgian Veterinary Surveillance of Antimicrobial Consumption*) verweist in seiner Ausgabe von 2010, auf die Notwendigkeit riguroser Maßnahmen, um eine Senkung des Verbrauchs antimikrobieller Mittel zu erreichen. Belgien gründete daraufhin die **AMCRA** (*Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals*), einsatzfähig seit dem 1. Januar 2012. Hier werden Empfehlungen und Leitlinien eingetragen, um den gesamten Sektor zu einer rationalen Reduktion des Einsatzes von antimikrobiellen Substanzen bei Tieren zu führen.

Diese Innovationen legitimieren einen eingeblandeten Zwischentext unseres Kollegen Alain Schonbrodt in dem Newsletter „*Veterinaria*“ von November 2011: „*Die Tierärzte haben es schwer mit den Antibiotika*“.

Die Anzahl Antibiogramme im Laufe der Jahre

- Jahr 2005: insgesamt 2490 Antibiogramme
- Jahr 2006: insgesamt 2509 Antibiogramme
- Jahr 2007: insgesamt 2247 Antibiogramme
- Jahr 2008: insgesamt 2301 Antibiogramme
- Jahr 2009: insgesamt 2165 Antibiogramme (siehe Jahresbericht, Ausgabe 2010)
- Jahr 2010: insgesamt 2302 Antibiogramme
- Jahr 2011: insgesamt 2144 Antibiogramme
- Jahr 2012: insgesamt 2875 Antibiogramme

TIERART 2011	KEIM	ANZAHL
RINDER		1810
	<i>E. coli</i>	432
	<i>E. coli CS31A</i>	318
	<i>Streptococcus uberis</i>	204
	<i>E. coli F17</i>	145
	<i>Salmonella enterica dublin</i>	116
	<i>Staphylococcus aureus</i>	112
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	63
	<i>E. coli Enterohämolysin+</i>	36
	<i>E. coli F5</i>	32
	<i>E. coli tellur resistant</i>	29
	<i>Pasteurella multocida</i>	26
	<i>Haemophilus somnus</i>	19
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	15
	<i>Listeria monocytogenes</i>	10
Andere	253	
SCHWEINE		14
SZH (Schafe, Ziegen, Hirsche)		52
PFERDE		9
KANINCHEN		21
HUNDE		20
KATZEN		4
VÖGEL		49
ANDERE		165

TIERART 2012	KEIM	ANZAHL
RINDER		2514
	<i>E. coli</i>	622
	<i>Streptococcus uberis</i>	332
	<i>E. coli CS31A</i>	330
	<i>Staphylokokken Koagulase negativ</i>	216
	<i>E. coli F17</i>	176
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	151
	<i>Staphylococcus aureus</i>	136
	<i>E. coli Enterohämolysin positiv</i>	61
	<i>E. coli tellur resistant</i>	53

	<i>Pasteurella multocida</i>	52
	<i>E. coli F5</i>	47
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	28
	<i>Haemophilus somnus</i>	18
	<i>Listeria monocytogenes</i>	5
	Andere	174
SCHWEINE		27
SZH (Schafe, Ziegen, Hirsche)		39
PFERDE		10
KANINCHEN		25
HUNDE		22
KATZEN		12
VÖGEL		59
ANDERE		167

Material und Vorgehensweisen

Wir benutzen das Agardiffusionsverfahren (Kirby-Bauer), welches die Inhibitoraktivität mehrerer Anti-Infektiva der wichtigsten Antibiotika-Familien auf einem reinen und kürzlich isolierten (vor weniger als 24 Stunden) Bakterienstamm zeitgleich auswertet.

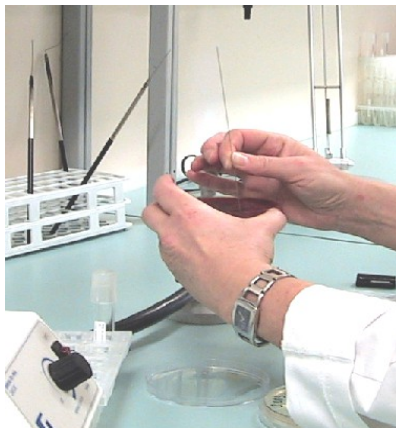
Zu diesem Zweck werden Scheiben, die mit den zu testenden Antibiotika imprägniert sind, auf die Oberfläche eines Agars gesetzt, das vorher mit einer kalibrierten Dosis einer Reinkultur des zu untersuchenden Stammes geimpft wurde. Seit der Anwendung der Scheiben verbreiten sich die Antibiotika gleichförmig, so dass ihre Konzentrationen in den Kulturen umgekehrt proportional zum Abstand der Scheibe sind. Nach einer Inkubation bei 37 +/- 2°C während 21 +/- 3 Stunden, sind die Scheiben meist von KREISFÖRMIGEN Hemmhöfen umgeben, die einer fehlenden Kultur entsprechen. Ist die Technik standardisiert, hängen die Durchmesser der Hemmzonen lediglich von der Sensibilität des Keims gegenüber des Antibiotikums, mit dem die Scheibe imprägniert ist, ab.

Es ist klar, dass die Bedürfnisse einer europäischen Harmonisierung der Testmethodik der Antibiotika-Empfindlichkeit und der Interpretation von größter Notwendigkeit sind. Daher wurde

die **EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) gegründet, besteht aus diversen Vertretern, worunter das **CA-SFM** (comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie). Es gibt nur wenige Unterschiede zwischen den Zielsetzungen dieser beiden Gremien. Seit dem Spätsommer 2011 haben wir uns den Zielen der EUCAST angeschlossen, indem wir jetzt die Antibiotika-Scheiben aus Papier benutzen mit einem **Durchmesser von 6 mm** (und nicht mehr in kristalliner Form mit **Durchmesser 9 mm**). Wir benutzen viereckige Mueller-Hinton Agardosen, welche das gleichzeitige Lesen von 16 Scheiben ermöglicht, statt 3 runde Dosen mit 6 Scheiben pro Agar. Die kritischen Konzentrationen und die Regeln zur Interpretation sind eng an die des CA-SFM gebunden. Daher sind wir auch angehalten, gewisse Moleküle zu testen, wovon wir wissen, dass der Tierarzt keine Informationen erwartet, da sie in der Veterinärmedizin inexistent sind.

Die verschiedenen Schritte werden im Folgenden erläutert.

- Erstellung einer Standard Bakteriensuspension in steriler isotonischer Kochsalzlösung (Impföse Inoclic ND, aus Metall und mikro-wabenartig, kalibriert um die Bakterien bei vertikaler Beimpfung eines Nährbodens zu empfangen) von Keimen, die aus einer frischen Reinkultur stammen, die weniger als 24 Stunden alt ist, indem zwischen 1 und 3 Millionen UFC/ml titriert werden.



- Innerhalb von 15 Minuten, Aussaat von Mueller-Hinton Agar aus dem Handel (MH), durch Überflutung der Oberfläche des Agar-Agar (MH mit Schafsblutzusätzen werden speziell benutzt für *Pasteurellen*, *Mikrokokken*, *Haemophilus*, ...; die Zufuhr von Blut ist für die *Enterobakterien*, *Pseudomonas* und *Staphylokokken* nicht notwendig).
- Nach Trocknung der Schalen in der Sicherheitswerkbank während 30 +/- 10 Minuten, werden die zu testenden Scheiben mit angemessenem Material aufgesetzt.
- Nach Inkubation in Aerobiose (Anaerobiose für *Pasteurellen* und *Haemophilus*) bei 37 +/- 2°C während 21 +/- 3 Stunden, werden die Hemmdurchmesser gelesen und mit den Standards verglichen
- Die Lektüre ist dank einer hochauflösenden Kamera automatisiert, die vierzig Messungen pro Pastille durchführt und mit dem Mitteldurchmesser Schlüsse zieht. Diese Technik (**SIRSCAN 2000**, ND) ermöglicht:
 - die Anzeige der gemessenen Durchmesser, untere und obere Zielwerte für jedes Paar Keim/Antibiotika und der Resultate in Form S (Sensibel), I (Intermediär) oder R (Resistent);
 - die Nummerierung des Bildes und die Aufbewahrung in einer Datenbank, die eine

- optimale Rückverfolgbarkeit verspricht und die Möglichkeiten einer späteren erneuten Untersuchung;
- Beobachtung von Antagonismus, Synergie, Mutanten ...

Des Weiteren integriert das IT-Expertenmodul, in Verbindung mit dem Leseprogramm die Antibiogramm-Vorschriften des CA-SFM, wodurch eine exakte und systematisch aktualisierte Interpretation der Ergebnisse gewährt wird: das GESAMT-Resultat wird INTERPRETIERT; letzteres wird dem verordnenden Tierarzt mitgeteilt, nachdem es in unser LIMS-System eingegeben wurde.

Die Software ermöglicht den Auszug und die epidemiologische Bearbeitung der eingegebenen Daten. Dieses Hilfsmittel stellt die EDV-Grundlage dieses Berichts dar.

Zudem sind die Laboratorien der ARSIA teil eines Qualitätssystems, welches die Reproduzierbarkeit der Messungen gewährleistet. Zusätzlich zur zweijährigen Beteiligung an den internationalen Ring-Tests, wird jede tägliche Lektüre mit den ATCC Referenzstämmen bestätigt (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 27853 und *Enterococcus faecalis* ATCC 29212): für jeden dieser Stämme sollten die gemessenen Durchmesser sich im Bereich der erwarteten Resultate für jede Hemmzone befinden; diese Angaben werden für eine Langzeitstudie benutzt, die von einer anderen Software ausgeführt wird (MultiQC6 ND), welches die Messung der Dispersion der täglichen Messungen ermöglicht, die sich nicht mehr als 2 Standardabweichungen vom Mittelwert entfernt befinden dürfen und den dazugehörigen Variationskoeffizienten (VK).

Material und statistische Methoden

Das Ziel dieses Berichts liegt darin, anzuzeigen, ob die Antibiotikaresistenz sich entwickelt hat oder nicht. Wir verfügen hierzu über zwei statistische Techniken: eine quantitative und eine qualitative Methode.

1. Die quantitative Methode

Diese wurde in der dritten Ausgabe dieses Berichts begünstigt, der Ausgabe 2010, welche die Zahlen der Jahre 2005 bis 2009 aufführte. Sie zeigte die **MESSUNGEN in MILLIMETER** der Hemmhöfe der verschiedenen Moleküle angesichts der Krankheitserreger. Dann konnten wir uns die Frage stellen, ob eine Entwicklung hin zur Verringerung im Laufe der Zeit besteht. In der Annahme, dass die resistenten (R) Stämme sich nicht weiter entwickeln, haben wir uns auf die sensiblen (S) und intermediären (I) Stämme konzentriert. Nach Vergleich der Durchschnittswerte, Dispersionen und Konfidenzintervalle im Laufe dieser 5 Jahre mittels einer Varianzanalyse (parametrisch oder nicht), konnte bewiesen werden, ob ein deutlicher Unterschied zum Schwellenwert von 5% besteht.

Zum Beispiel: lassen sie uns diesen Punkt veranschaulichen durch die Entwicklung der Inhibitionszonen des Gentamicin gegenüber *Pasteurella multocida*:

- Jahr 2005: Durchschnitt und Abweichung-Standard 25,65 +/- 2,71
- Jahr 2006: 25,3 +/- 3,07
- Jahr 2007: 24,4 +/- 2,88
- Jahr 2008: 23,9 +/- 2,94
- Jahr 2009: 24,21 +/- 3,78

Verfolgen wir die Analyse dieses bedeutenden Unterschieds ($0,0279 < 0,05$) der **linearen Regression**, mit, als Abszisse, die Jahre und als Ordinate, die Durchmesser der Durchmesser für dieses Paar Antibiotika/Keim. Anschließend können wir, anhand einer Excel-Tabelle, eine Tendenzkurve einfügen $Y = a + bX$, mit $b =$ Steigung der Kurve (Slope) und $a =$ Schnittpunkt oder Y-Wert für das erste Jahr.

In unserem Beispiel ist die Gleichung:
 $y = (-0,4274x) + 25,979$

Das Programm GraphPadinstat kann alsdann auf 3 Fragen antworten:

A) Ist die STEIGUNG der Regressionsgeraden NEGATIV (Abwärtstrend der Inhibitionsdurchmesser) und verschieden von Null? Bestimmung eines neuen P = WAHRSCHEINLICHKEIT, damit der Fokus auf die Frage gerichtet werden kann: „Inwiefern sind wir sicher, dass ein Unterschied wirklich existiert?“ Gewiss besteht dieser Unterschied zwischen unseren **Proben**, er könnte aber auch reiner Zufall in Verbindung mit dieser **Beprobung** sein, als ein wirklicher Unterschied. Die Statistiken können nicht sagen, ob dieser Zufall sich zugetragen hat, aber dass er selten sei.

B) Anschließend testen, ob, bei einem Konfidenzniveau von 95%, das KONFIDENZINTERVALL dieser STEIGUNG den Wert Null beinhalten kann oder nicht. Wenn ja, ist keinesfalls sicher, dass die erklärende Variable (hier, der Lauf der Zeit) tatsächlich in diesem Modell interveniert. Neue Frage: „Mit dieser Berechnung des KI des Unterschieds zwischen dem Durchschnitt dieser

PROBEN, wie bedeutend ist dann die Differenz in der **POPULATION**?“

C) Bestimmung des R^2 = Determinationskoeffizient. Letzte Frage: „Welches ist, in Prozent, der Teil der Variation des Durchmessers, der mittels der Variation der Jahre erklärt wird?“

Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung
-0,4275	-0,7952	-0,05967	0,0343	bedeutend

Ein bedeutender Rückgang ($p = 3,4\% < 5\%$ und das Konfidenzintervall beinhaltet nicht den Wert 0) des durchschnittlichen Durchmessers von 0,427 mm konnte von einem Jahr auf das andere beobachtet werden und 82% dieser Entfieberung wird durch die verstreichende Zeit erklärt.

Im Hauptteil dieses Berichts erinnern wir kurz und nur in Form von Tabellen an die anschließenden negativ beobachteten Entwicklungen.

2. Die qualitative Methode

Im Anschluss an die Veränderungen im Sommer 2011 (siehe „Material und Vorgehensweisen“), um den Anforderungen der technischen Harmonisierung gerecht zu werden, greifen wir jetzt auf Papierscheiben mit einem Durchmesser von 6 mm zurück, im Vergleich zu den vorher benutzten mikrokristallisierten Scheiben, vertrieben durch die Firma Rosco, mit einem Durchmesser von 9 mm. Diese Variation der Standardmessung, welche de facto eine Änderung des Vergleichsmaßstabes mit sich bringt, führt dazu, dass die QUANTITATIVE Methode zurzeit nicht benutzt werden kann. Wie dem auch sei und gleich welcher Wertungsmaßstab genutzt wird, so bleibt der Vergleich der **PROZENTSÄTZE der RESISTENZEN** von einem Jahr zum anderen möglich, da diese Resultate direkt von der Art der Messung stammen, gleich welches Verfahren angewandt wurde.

Diese vergleichenden Angaben, die jetzt **QUALITATIVER** Natur sind, stellen wir in Form von Tabellen und Histogrammen vor. Diese beinhalten lediglich die strikt „resistenten“ Resultate und nicht die „intermediär + resistent“. Dann stellen wir uns die Frage einer bedeutenden Differenz bei den beobachteten Prozentsätzen von resistenten Keimen vis-à-vis der gleichen Moleküle zwischen den Jahren 2010-2012 und 2005-2009.

Diese Differenz, wenn sie denn besteht, wird durch einen absteigenden Pfeil über dem betroffenen Molekül angezeigt.

Damit wir auf einen bedeutenden Unterschied schlussfolgern können, muss die verringerte Abweichung berechnet werden.

Ist diese größer als 1,96 (bei einem Schwellenwert von 5% Fehlerrisiko), so bedeutet dies eine positive Schlussfolgerung.

Natürlich bestehen für die Benutzung dieses Tests einige Bedingungen. Wir vermerken, dass diese nicht erfüllt wurden.

Der Vergleich der Antibiogramme der Rinder-Pastorellosen im Labor der Arsia

1. Die quantitative Methode (Jahre 2005 bis 2009)

A) *Mannheimia haemolytica*: kein negativer Prozess

B) *Pasteurella multocida*: eine einzige bedeutende Differenz angesichts Gentamicin (siehe Kapitel „Material und statistische Methoden“)

2. Die qualitative Methode (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

A) *Mannheimia haemolytica*

M. HAEMOLYTICA	2010-12		2005-09			
	Anzahl	R	Anzahl	R	% Ra	% Rb
KANAMYCIN	71	7	152	18	9,86%	11,84%
GENTAMICIN	71	11	152	24	15,49%	15,79%
FLORFENICOL	32	0	94	0	0,00%	0,00%
TETRACYCLIN	71	14	152	22	19,72%	14,47%
MARBOCYL	64	8	151	10	12,50%	6,62%
ENROFLOXACIN	71	8	152	12	11,27%	7,89%
TRIMETHOP + SULFA	71	11	152	18	15,49%	11,84%
COLISTIN	71	0	152	0	0,00%	0,00%
AMOXICILLIN	71	11	152	21	15,49%	13,82%
AMOX-CLAV	71	0	150	1	0,00%	0,67%
CEFTIOFUR	71	0	152	2	0,00%	1,32%
CEFQUINOM	38	0	147	2	0,00%	1,36%
CEFTAZIDIM	71	0	152	1	0,00%	0,66%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Erneut wird keine bedeutende Differenz beim qualitativen Vergleich der Prozentsätze der Resistenz von einer Periode im Vergleich zur anderen beobachtet, selbst wenn die Benutzungsbedingungen der Tests für die 4 letzten Moleküle nicht gegeben sind (Amoxicillin + Clavulansäure, Ceftiofur, Cefquinom, Ceftazidim). Die schwachen Resistenzsätze für diese antimikrobiellen Substanzen, gekoppelt mit der Tatsache, dass diese Resistenzgrafik ihren Höhepunkt lediglich bei etwa 15% Resistenz erreicht, für alle verschiedenen Anti-Infektiva, ermöglicht es uns jedoch momentan angesichts der Antibiotikaresistenz von *Mannheimia haemolytica* bei Atemwegserkrankungen der Rinder, recht optimistisch zu bleiben.

B) Pasteurella multocida

P. MULTOCIDA	2010-12		2005-09			
	Anzahl	R	Anzahl	R	% Ra	% Rb
<i>KANAMYCIN</i>	108	10	175	14	9,26%	8,00%
<i>GENTAMICIN</i>	109	12	176	19	11,01%	10,80%
<i>FLORFENICOL</i>	60	0	121	0	0,00%	0,00%
<i>TETRACYCLIN</i>	108	9	176	17	8,33%	9,66%
<i>MARBOCYL</i>	95	2	175	3	2,11%	1,71%
<i>ENROFLOXACIN</i>	108	1	176	4	0,93%	2,27%
<i>TRIMETHOP + SULFA</i>	108	13	176	9	12,04%	5,11%
<i>COLISTIN</i>	109	0	175	0	0,00%	0,00%
<i>AMOXICILLIN</i>	108	2	176	10	1,85%	5,68%
<i>AMOX-CLAV</i>	109	0	176	7	0,00%	3,98%
<i>CEFTIOFUR</i>	109	0	175	8	0,00%	4,57%
<i>CEFQUINOM</i>	58	0	169	8	0,00%	4,73%
<i>CEFTAZIDIM</i>	108	0	176	6	0,00%	3,41%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Ein einziger bedeutender Unterschied konnte für „Trimethoprim + Sulfamid“ erkannt werden, die Resistenz ist von 5% auf 12% gestiegen. Bemerken wir, dass die Benutzungsbedingungen für die Fluorchinolone und die Betalactame nicht gegeben waren. Wir stimmen jedoch den gleichen Schlüssen zu, wie bei *Mannheimia haemolytica*.

H. SOMNUS 2012					
	Anzahl	Sensibel	Intermediär	Resistent	% R
<i>KANAMYCIN</i>	16	16	0	0	0,00%
<i>GENTAMICIN</i>	16	1	3	12	75,00%
<i>CEFOXITIN</i>	16	11	3	2	12,50%
<i>AMOXICILLIN</i>	16	11	0	5	31,25%
<i>CEFTIOFUR</i>	16	15	0	1	6,25%
<i>AMOX-CLAV</i>	16	15	0	1	6,25%
<i>CEFTAZIDIM</i>	16	12	0	4	25,00%
<i>COLISTIN</i>	16	16	0	0	0,00%
<i>ENROFLOXACIN</i>	16	16	0	0	0,00%
<i>TETRACYCLIN</i>	16	16	0	0	0,00%
<i>TRIMETHOP + SULFA</i>	16	8	7	1	6,25%

MARBOCYL	10	9	0	1	10,00%
CEFQUINOM	9	9	0	0	0,00%
FLORFENICOL	7	6	0	1	14,29%

Bemerkung: wir erlauben uns keinen Kommentar über die 16 Fälle einer Infektion mit *Haemophilus somnus* im Jahr 2012 und zeigen lediglich die obige Tabelle der Frequenzen.

Der Vergleich der Antibiogramme der Rinder-Salmonellosen im Labor der Arsia

In diesem Kapitel betrachten wir lediglich die Infektionen mit den dominierenden *Salmonella enterica dublin*, während die Infektionen bei Rindern mit *Salmonella typhimurium* oder *Salmonella enteritidis* in unserer wallonischen Praxis anekdotisch bleiben.

1. Die quantitative Methode

(n = 271) eine einzige bedeutende Differenz und lediglich für Tetracyclin: ($y = -1,043x + 33,144$; $R^2 = 0,869$)

mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009
32,037	31,722	29,516	28,236	28,565
Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung
-1,043	-1,787	-0,2990	0,0210	bedeutend

2. Die qualitative Methode

SALM. DUBLIN	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
KANAMYCIN	276	4	271	0	1,45%	0,00%
GENTAMICIN	276	1	271	0	0,36%	0,00%
FLORFENICOL	99	2	183	1	2,02%	0,55%
TETRACYCLIN	276	8	271	0	2,90%	0,00%
MARBOCYL	257	1	271	0	0,39%	0,00%
ENROFLOXACIN	275	3	271	0	1,09%	0,00%
TRIMETHOP + SULFA	276	4	271	2	1,45%	0,74%
COLISTIN	276	0	271	0	0,00%	0,00%

AMOXICILLIN	276	9	271	0	3,26%	0,00%
AMOX-CLAV	276	0	269	0	0,00%	0,00%
CEFTIOFUR	276	1	271	0	0,36%	0,00%
CEFQUINOM	175	1	266	0	0,57%	0,00%
CEFTAZIDIM	276	1	271	0	0,36%	0,00%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Die Schlussfolgerungen sind identisch mit denen der *Pasteurellen* (Benutzungsbedingungen des Vergleichstests waren für kein Molekül gegeben).

Der Vergleich der Antibiogramme der Rinder-Colibacillosen im Labor der Arsia

1. ENTEROTOXINBILDENDE KOLIBAKTERIEN (ETEC)

oder enteropathogen im weiten Sinne (Stämme, die Toxine produzieren, die Flüssigkeiten und Gase in den Därmen anhäufen) = **E.coli F5**, früher *E.coli K99* (abhängig vom jungen Alter der Kälber: < 5 Tage):

a) die quantitative Methode (Jahre 2005 bis 2009)

Molekül	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009		
Tetracyclin	29,909	29,6	27,166	27,23	26,714		
Enrofloxacin	30,26	30,56	29,48	27,31	27,4		
Cefquinom	31,76	29,47	28,19	28,18	27,16		
Molekül	Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung	Gleichung	R ²
Tetracyclin	-0,876	-1,562	-0,189	0,0269	bedeutend	-0,87x +30,75	0,85
Enrofloxacin	-0,895	-1,598	-0,192	0,027	bedeutend	-0,89x +31,69	0,83
Cefquinom	-1,047	-1,766	-0,328	0,019	bedeutend	-1,047x +32,03	0,88

b) die qualitative Methode (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

F5	2010-12		2005-09			
	Anzahl	R	Anzahl	R	% Ra	% Rb
KANAMYCIN	116	74	203	117	63,79%	57,64%

<i>GENTAMICIN</i>	116	26	203	62	22,41%	30,54%
<i>FLORFENICOL</i>	63	11	143	25	17,46%	17,48%
<i>TETRACYCLIN</i>	116	97	203	161	83,62%	79,31%
<i>MARBOCYL</i>	110	29	203	51	26,36%	25,12%
<i>ENROFLOXACIN</i>	116	34	203	51	29,31%	25,12%
<i>TRIMETHOP + SULFA</i>	116	53	203	106	45,69%	52,22%
<i>COLISTIN</i>	114	0	203	0	0,00%	0,00%
<i>AMOXICILLIN</i>	116	112	203	178	96,55%	87,68%
<i>AMOX-CLAV</i>	116	33	199	19	28,45%	9,55%
<i>CEFTIOFUR</i>	116	8	202	13	6,90%	6,44%
<i>CEFQUINOM</i>	94	9	202	12	9,57%	5,94%
<i>CEFTAZIDIM</i>	116	9	203	6	7,76%	2,96%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

- Benutzungsbedingungen für den Test gegeben, für alle Moleküle
- Bedeutender Unterschied für Amoxicillin und „Amoxicillin + Clavulansäure“

2. ENTEROPATHOGENE KOLIBAKTERIEN (EPEC) im strikten Sinne

Die meisten Stämme verursachen Verletzungen, da sie sich an die Darmzotten heften, um diese zu „löschen“ (AECC) und einige scheiden Verotoxine aus (VTEC), die für blutigen Durchfall verantwortlich sind (EHEC). Die Ausdehnung des Zeitraums der Anfälligkeit geht in diesem Fall weit über die Neugeborenenperiode hinaus. Bei den Rindern weisen diese Stämme zusätzliche Eigenschaften auf, die nicht in Verbindung mit der Pathogenese der Infektion stehen, aber sehr nützlich für die Routinediagnostik sind, und zwar handelt es sich um die Produktion von ENTERO-HÄMOLYSINE (auf Agar von Schafsblut mit gewaschenen roten Blutkörperchen) und eine häufige RESISTENZ auf TELLUR.

a) die quantitative Methode (Jahre 2005 bis 2009)

Einzig bedeutende Differenz für Cefquinom (n = 166)

Molekül	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009		
Cefquinom	33,64	33,79	31,84	31,59	31,09		
Molekül	Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung	Gleichung	R ²
Cefquinom	-0,729	-1,256	-0,2321	0,0216	bedeutend	-0,73x +34,58	0,87

b) die qualitative Methode (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

ENTERO	2010-12		2005-09			
---------------	---------	--	---------	--	--	--

	Anzahl	R	Anzahl	R	% Ra	% Rb
<i>KANAMYCIN</i>	140	69	166	78	49,29%	46,99%
<i>GENTAMICIN</i>	140	26	166	30	18,57%	18,07%
<i>FLORFENICOL</i>	79	18	97	18	22,78%	18,56%
<i>TETRACYCLIN</i>	140	80	166	87	57,14%	52,41%
<i>MARBOCYL</i>	137	5	166	15	3,65%	9,04%
<i>ENROFLOXACIN</i>	140	5	166	15	3,57%	9,04%
<i>TRIMETHOP + SULFA</i>	140	44	165	56	31,43%	33,94%
<i>COLISTIN</i>	140	0	166	0	0,00%	0,00%
<i>AMOXICILLIN</i>	140	73	166	87	52,14%	52,41%
<i>AMOX-CLAV</i>	140	7	165	8	5,00%	4,85%
<i>CEFTIOFUR</i>	140	10	166	5	7,14%	3,01%
<i>CEFQUINOM</i>	92	8	160	4	8,70%	2,50%
<i>CEFTAZIDIM</i>	140	9	166	5	6,43%	3,01%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Einzigster bedeutender SCHEINBARER Unterschied für Cefquinom, aber die Benutzungsbedingungen des Tests wurden nicht in Punkto Genauigkeit eingehalten für dieses Molekül ($n = 4,4 < 5$).

3. INVASIVE oder SEPTIKÄMISCHE KOLIBAKTERIEN (E.Coli F17, früher E.Coli ATT25 und E.Coli CS31A)

a) die quantitative Methode E.Coli F17 (Jahre 2005 bis 2009)

Bedeutende Differenzen für Tetracyclin, Flumequin, Enrofloxacin, Ceftiofur und Cefquinom ($n = 778$).

Molekül	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009		
Tetracyclin	30,517	29,400	28,882	27,043	27,000		
Flumequin	31,583	28,871	28,076	27,907	26,409		
Enrofloxacin	33,016	30,794	29,555	28,521	27,631		
Ceftiofur	28,575	27,508	26,528	26,456	26,309		
Cefquinom	33,185	31,258	29,949	29,579	28,451		
Molekül	Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung	Gleichung	R ²
Tetracyclin	-0,9391	-1,372	-0,5065	0,0062	bedeutend	-0,94x +31,3	0,94
Flumequin	-1,131	-1,894	-0,3679	0,0181	bedeutend	-1,13x +31,96	0,88
Enrofloxacin	-1,358	-1,775	-0,9421	0,0019	bedeutend	-1,36x +33,92	0,97

Ceftiofur	-0,5584	-1,004	-0,1127	0,0283	bedeutend	-0,55x +28,75	0,84
Cefquinom	-1,115	-1,603	-0,6265	0,0054	bedeutend	-1,11x +33,82	0,94

b) die qualitative Methode E.Coli F17 (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

F17	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
<i>KANAMYCIN</i>	531	395	778	585	74,39%	75,19%
<i>GENTAMICIN</i>	530	240	778	333	45,28%	42,80%
<i>FLORFENICOL</i>	335	186	469	212	55,52%	45,20%
<i>TETRACYCLIN</i>	530	450	778	670	84,91%	86,12%
<i>MARBOCYL</i>	412	328	778	483	79,61%	62,08%
<i>ENROFLOXACIN</i>	530	342	778	482	64,53%	61,95%
<i>TRIMETHOP + SULFA</i>	530	399	778	580	75,28%	74,55%
<i>COLISTIN</i>	527	1	778	0	0,19%	0,00%
<i>AMOXICILLIN</i>	530	438	778	636	82,64%	81,75%
<i>AMOX-CLAV</i>	529	174	771	180	32,89%	23,35%
<i>CEFTIOFUR</i>	530	74	778	68	13,96%	8,74%
<i>CEFQUINOM</i>	433	74	767	80	17,09%	10,43%
<i>CEFTAZIDIM</i>	530	80	778	34	15,09%	4,37%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

- Alle Bedingungen zur Benutzung des Tests sind gegeben
- Bedeutender Unterschied für Florfenicol, Marbofloxacin, alle Beta-Laktame, mit Ausnahme von Amoxicillin gegenüber dem die Keime bereits sehr resistent sind

a) die quantitative Methode E.Coli CS31A (Jahre 2005 bis 2009)

Bedeutende Differenzen für Tetracyclin, Trimethoprim + Sulfamid, Enrofloxacin, Ceftiofur und Cefquinom (n = 1679)

Molekül	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009		
Tetracyclin	30,23	29,73	28,88	27,39	27,13		
Trimeth-Sulf	35,57	35,73	34,98	34,42	34,47		
Enrofloxacin	30,10	29,54	28,75	28,70	28,15		
Ceftiofur	28,86	27,99	26,98	26,58	26,84		
Cefquinom	33,57	32,25	30,96	29,77	29,88		

Molekül	Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung	Gleichung	R ²
Tetracyclin	-0,8530	-1,1810	-0,5250	0,0037	bedeutend	-0,85x +31,24	0,96
Trimeth-Sulf	-0,3502	-0,6358	-0,06461	0,0299	bedeutend	-0,35x +36,08	0,83
Enrofloxacin	-0,4727	-0,6738	-0,2715	0,0050	bedeutend	-0,74x +30,47	0,95
Ceftiofur	-0,5442	-1,0170	-0,07189	0,0351	bedeutend	-0,54x +29,08	0,82
Cefquinom	-0,9850	-1,5070	-0,4638	0,0092	bedeutend	-0,98x +34,24	0,92

b) die qualitative Methode E.Coli CS31A (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

CS31A	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
<i>KANAMYCIN</i>	940	772	1678	1284	82,13%	76,52%
<i>GENTAMICIN</i>	940	310	1679	497	32,98%	29,60%
<i>FLORFENICOL</i>	649	227	1190	354	34,98%	29,75%
<i>TETRACYCLIN</i>	940	803	1679	1403	85,43%	83,56%
<i>MARBOCYL</i>	872	324	1676	659	37,16%	39,32%
<i>ENROFLOXACIN</i>	940	352	1681	664	37,45%	39,50%
<i>TRIMETHOP + SULFA</i>	940	566	1678	1076	60,21%	64,12%
<i>COLISTIN</i>	938	0	1679	0	0,00%	0,00%
<i>AMOXICILLIN</i>	940	878	1679	1513	93,40%	90,11%
<i>AMOX-CLAV</i>	940	259	1649	174	27,55%	10,55%
<i>CEFTIOFUR</i>	939	184	1679	165	19,60%	9,83%
<i>CEFQUINOM</i>	751	177	1655	175	23,57%	10,57%
<i>CEFTAZIDIM</i>	940	113	1679	7	12,02%	0,42%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

- Alle Bedingungen zur Benutzung des Tests sind gegeben
- Bedeutende Differenzen für Kanamycin, Florfenicol, alle Beta-Laktame

4. Die E.COLI DER ATEMWEGSINFEKTIONEN IN REINKULTUR

Wir führen das Antibiogramm dieses Keims in den Lungen durch, ab dem Moment, in dem er dort in Reinkultur ausgiebig nachgewiesen wurde, was in dieser Hinsicht auf eine wahrscheinliche Septikämie hindeutet.

a) die quantitative Methode E.Coli der Atemwege (Jahre 2005 bis 2009)

Bedeutende Differenzen für Tetracyclin, Marbofloxacin, Enrofloxacin, Ceftiofur und Cefquinom (n

= 313).

Molekül	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009		
Tetracyclin	29,40	28,80	27,40	26,10	26,70		
Marbofloxacin	33,42	30,86	29,66	29,39	28,05		
Enrofloxacin	32,30	29,70	28,30	28,40	27,20		
Ceftiofur	26,24	25,88	25,17	25,22	25,17		
Cefquinom	31,03	30,03	29,22	27,70	28,10		
Molekül	Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung	Gleichung	R ²
Tetracyclin	-0,8107	-1,4580	-0,1633	0,0283	bedeutend	-0,81x +30,08	0,84
Marbofloxacin	-1,2190	-1,9160	-0,5220	0,0114	bedeutend	-1,22x +33,93	0,91
Enrofloxacin	-1,1580	-1,9880	-0,3272	0,0213	bedeutend	-1,15x +32,68	0,86
Ceftiofur	-0,2803	-0,5403	-0,0204	0,0415	bedeutend	-0,28x +26,37	0,8
Cefquinom	-0,8184	-1,3340	-0,3028	0,0150	bedeutend	-0,82x +31,67	0,89

b) die qualitative Methode E.Coli der Atemwege (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

F17	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
<i>KANAMYCIN</i>	328	244	313	213	74,39%	68,05%
<i>GENTAMICIN</i>	329	135	313	138	41,03%	44,09%
<i>FLORFENICOL</i>	192	100	210	88	52,08%	41,90%
<i>TETRACYCLIN</i>	329	261	313	234	79,33%	74,76%
<i>MARBOCYL</i>	286	158	313	186	55,24%	59,42%
<i>ENROFLOXACIN</i>	329	186	313	186	56,53%	59,42%
<i>TRIMETHOP + SULFA</i>	329	240	313	228	72,95%	72,84%
<i>COLISTIN</i>	328	1	313	0	0,30%	0,00%
<i>AMOXICILLIN</i>	329	272	313	255	82,67%	81,47%
<i>AMOX-CLAV</i>	329	127	307	84	38,60%	27,36%
<i>CEFTIOFUR</i>	329	86	313	52	26,14%	16,61%
<i>CEFQUINOM</i>	246	80	311	44	32,52%	14,15%
<i>CEFTAZIDIM</i>	329	81	313	32	34,62%	10,22%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

- Alle Benutzungsbedingungen für den Test sind gegeben
- Bedeutende Differenzen für Florfenicol und die Beta-Laktame, ausgenommen Amoxicillin, für das bereits zahlreiche Resistenzen erfasst wurden

5. Die E.COLI DER EUTERINFEKTIONEN

Dieser Teil der Studie scheint uns sehr wichtig, da sie sich hauptsächlich mit den Keimen der KOMMENSALEN Flora beschäftigt (und nicht mehr nur um die pathogenen *Kolibakterien*), charakteristisch für die umweltbedingten Euterentzündungen.

a) die quantitative Methode E.Coli des Euters (Jahre 2005 bis 2009)

Bedeutende Unterschiede für Gentamycin, Tetracyclin, Flumequin, Marbofloxacin, Enrofloxacin, Ceftiofur und Cefquinom (n = 548)

Molekül	mm 2005	mm 2006	mm 2007	mm 2008	mm 2009		
Gentamycin	29,603	29,282	29,330	29,218	28,959		
Tetracyclin	29,867	29,368	29,287	26,793	26,836		
Flumequin	31,680	30,767	30,179	29,364	29,157		
Marbofloxacin	33,686	33,232	32,196	31,467	31,473		
Enrofloxacin	32,540	31,779	30,934	30,045	30,094		
Ceftiofur	29,145	27,574	26,777	26,620	26,434		
Cefquinom	33,544	32,448	31,240	30,564	30,457		
Molekül	Steigung	Untere Grenze	Obere Grenze	Wahrscheinlichkeit	Bedeutung	Gleichung	R ²
Gentamycin	-0,1353	-0,2375	-0,0330	0,0245	bedeutend		
Tetracyclin	-0,8637	-1,2850	-0,4419	0,0073	bedeutend		
Flumequin	-0,6450	-0,8591	-0,4308	0,0024	bedeutend		
Marbofloxacin	-0,6191	-0,9287	-0,3095	0,0079	bedeutend		
Enrofloxacin	-0,6628	-0,9282	-0,3474	0,0068	bedeutend		
Ceftiofur	-0,6376	-1,1890	-0,0867	0,0347	bedeutend		
Cefquinom	-0,8059	-1,2180	-0,3943	0,0083	bedeutend		

b) die qualitative Methode E.Coli des Euters (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

E. COLI MILCH	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
KANAMYCIN	588	71	548	41	12,07%	7,48%
GENTAMICIN	586	16	549	10	2,73%	1,82%
FLORFENICOL	493	33	401	11	6,69%	2,74%
TETRACYCLIN	589	93	549	73	15,79%	13,30%
MARBOCYL	553	36	546	11	6,51%	2,01%
ENROFLOXACIN	588	19	550	11	3,23%	2,00%
TRIMETHOP + SULFA	589	51	548	40	8,66%	7,30%
COLISTIN	589	0	548	0	0,00%	0,00%

<i>AMOXICILLIN</i>	588	107	549	82	18,20%	14,94%
<i>AMOX-CLAV</i>	588	41	546	15	6,97%	2,75%
<i>CEFTIOFUR</i>	491	25	549	5	5,09%	0,91%
<i>CEFQUINOM</i>	440	24	541	4	5,45%	0,74%
<i>CEFTAZIDIM</i>	580	21	549	1	3,62%	0,18%

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

- Alle Bedingungen zur Benutzung des Test sind erfüllt
- Bedeutende Unterschiede für Kanamycin, Florfenicol, Marbofloxacin und die Beta-Laktam-Antibiotika
- Bemerken wir lediglich, dass die maximale Ordinate einer Grafik ihren Höhepunkt bei lediglich 18% aufweist; ein Schema, dass sich von den anderen deutlich unterscheidet und die sehr verschiedene Ökologie der Verdauungs- und Eutersysteme unterstreicht, letzteres wird nicht von einer ansässigen Flora begleitet.
- Es scheint interessant, unsere Resultate mit denen von Dr. P. Butaye zu vergleichen, die in der letzten Ausgabe des „Report of zoonotic agents in Belgium. Trends and sources 2010- 2011“, in Teil II „Report of antimicrobial resistance“ erschienen sind. Der Autor erwähnt, dass die KOMMENSALEN *Escherichia Coli* ausgezeichnete Indikatoren der Resistenz der Gram-negativen Bakterien darstellen, in Anbetracht ihrer hohen Konzentration bei allen Tierarten und ihrer fortwährenden Anwesenheit in jeder Probe. Diese Eigenschaften machen sie bei der Überwachung der Mikrobenresistenz im Laufe der Zeit nützlich. Bei den Rindern bestehen die Proben aus frischen Fäkalien des Bodens der Betriebe, in denen Fleischtiere, jünger als 7 Monaten, untergebracht sind. Die in diesem Teil der Studie genannten Zahlen ist ähnlich der unseren, da 26,6% R (Resistenzen) gegenüber Ampicillin (n = 154) erfasst werden, 0,6% R gegen Colistin, 6,5% R gegenüber Florfenicol, 3,9% R gegen Genatmycin, 5,2% R gegen Kanamycin, 3,9% R gegenüber Ceftazidim und 19,5% R sowohl gegenüber Tetracyclin, als auch Trimethoprim.

Der Vergleich der Antibiogramme der Gram-positiven Keime der Rinder-Euterentzündungen im Labor der Arsia

a) die quantitative Methode (Jahre 2005 bis 2009)

- Für die drei wichtigsten Arten von *Streptokokken* der Euterentzündungen (*S. Uberis*, *S. Dysgalactiae* und *S. Agalactiae*), stellen wir keine negative Entwicklung der Antibiotikaresistenz der Stämme fest, mit der Methode der linearen Regression, die bei den vorhergehenden Beispielen angewandt wurde.
- So war es auch für alle Stämme von *Staphylokokken* (*S. Aureus* oder *Staphylokokken* mit

negativer Koagulase).

b) die qualitative Methode (Jahre 2010-2012 im Vergleich zu den Jahren 2005-2009)

b1. *STREPTOCOCCUS UBERIS*:

S. UBERIS MILCH	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
<i>PENICILLIN G</i>	707	0	1302	0	0,00%	0,00%
<i>AMOX-CLAV</i>	706	0	1290	0	0,00%	0,00%
<i>CEFOXITIN</i>	708	29	1302	29	4,10%	2,23%
<i>CEFTIOFUR</i>	707	0	1300	0	0,00%	0,00%
<i>CEFQUINOM</i>	468	0	1280	0	0,00%	0,00%
<i>SPIRAMYCIN</i>	684	186	1302	418	27,19%	32,10%
<i>PIRLIMYCIN</i>	707	106	1289	331	14,99%	25,68%
<i>LINCOMYCIN</i>	708	293	1302	685	41,38%	52,61%
<i>GENTAMYCIN</i>	354	0	0	0	0,00%	/
<i>TETRACYCLINCYCLIN</i>	708	157	1302	249	22,18%	19,12%
<i>TRIMETOP + SULFA</i>	708	76	1302	232	10,73%	17,82%
<i>ENROFLOXACIN</i>	707	15	1303	7	2,12%	0,54%
<i>MARBOFLOXACIN</i>	300	23	0	0	7,67%	/
<i>RIFAMIXIN</i>	706	11	134	5	1,56%	3,73%
<i>CEPHALEXIN-KANMYCIN</i>	708	20	186	21	2,82%	11,29%
<i>ERYTHROMYCIN</i>	353	150	0	0	42,49%	/

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Die signifikanten Unterschiede gehen hier, paradoxerweise, eher in Richtung einer Verringerung der Resistenz im Laufe der Zeit, als umgekehrt.

b2. *STREPTOCOCCUS DYSGALACTIAE*:

S. DYSGALACTIAE MILCH	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
<i>PENICILLIN G</i>	248	0	325	0	0,00%	0,00%
<i>AMOX-CLAV</i>	249	0	323	0	0,00%	0,00%
<i>CEFOXITIN</i>	249	3	325	1	1,20%	0,31%
<i>CEFTIOFUR</i>	249	0	324	0	0,00%	0,00%
<i>CEFQUINOM</i>	169	0	314	0	0,00%	0,00%

<i>SPIRAMYCIN</i>	245	67	325	95	27,35%	29,23%
<i>PIRLIMYCIN</i>	249	49	320	68	19,68%	21,25%
<i>LINCOMYCIN</i>	249	84	325	118	33,73%	36,31%
<i>GENTAMYCIN</i>	144	0	0	0	0,00%	/
<i>TETRACYCLINCYCLIN</i>	249	147	325	123	59,04%	37,85%
<i>TRIMETOP + SULFA</i>	249	13	325	16	5,22%	4,92%
<i>ENROFLOXACIN</i>	249	5	326	3	2,01%	0,92%
<i>MARBOFLOXACIN</i>	122	7	0	0	5,74%	/
<i>RIFAMIXIN</i>	249	2	46	0	0,80%	0,00%
<i>CEPHALEXIN-KANMYCIN</i>	249	7	63	9	2,81%	14,29%
<i>ERYTHROMYCIN</i>	144	61	0	0	42,36%	/

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Lediglich zwei signifikante Unterschiede im Sinne einer Degradierung im Laufe der Zeit für Tetracyclin und im umgekehrten Sinne für Cephalexin-Kanamycin ND.

b3. STREPTOCOCCUS AGALACTIAE:

S. AGALACTIAE MILCH	2010-12		2005-09			
	Anzahl	R	Anzahl	R	% Ra	% Rb
<i>PENICILLIN G</i>	34	0	69	0	0,00%	0,00%
<i>AMOX-CLAV</i>	34	0	38	0	0,00%	0,00%
<i>CEFOXITIN</i>	33	3	69	1	0,00%	1,45%
<i>CEFTIOFUR</i>	34	0	69	0	0,00%	0,00%
<i>CEFQUINOM</i>	20	0	66	0	0,00%	0,00%
<i>SPIRAMYCIN</i>	33	5	69	10	15,15%	14,49%
<i>PIRLIMYCIN</i>	34	3	69	8	8,82%	11,59%
<i>LINCOMYCIN</i>	34	5	69	16	14,71%	23,19%
<i>GENTAMYCIN</i>	22	0	0	0	0,00%	/
<i>TETRACYCLINCYCLIN</i>	34	6	69	13	17,65%	18,84%
<i>TRIMETOP + SULFA</i>	34	21	69	26	61,76%	37,68%
<i>ENROFLOXACIN</i>	34	1	69	1	2,94%	1,45%
<i>MARBOFLOXACIN</i>	18	0	0	0	0,00%	/
<i>RIFAMIXIN</i>	34	0	8	1	0,00%	12,50%
<i>CEPHALEXIN-KANMYCIN</i>	34	4	10	1	11,76%	10,00%
<i>ERYTHROMYCIN</i>	22	5	0	0	22,73%	/

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

- Ein einziger bedeutender Unterschied im Sinne einer Degradierung für Trimethoprim + Sulfamid.
- Bestehen wir auf der Aufrechterhaltung der Empfindlichkeit der drei Arten von *Streptokokken* auf Penicillin, Derivate und Cephalosporine.

b4. STAPHYLOCOCCUS AUREUS:

S. AUREUS MILCH	2010-12		2005-09			
	Anzahl	R	Anzahl	R	% Ra	% Rb
<i>PENICILLIN G</i>	281	90	543	171	32,03%	31,49%
<i>AMOX-CLAV</i>	281	2	537	5	0,71%	0,93%
<i>CEFOXITIN</i>	281	5	543	12	1,78%	2,21%
<i>CEFTIOFUR</i>	281	3	543	6	1,07%	1,10%
<i>CEFQUINOM</i>	267	1	530	1	0,37%	0,19%
<i>SPIRAMYCIN</i>	276	8	543	15	2,90%	2,76%
<i>PIRLIMYCIN</i>	281	4	536	14	1,42%	2,61%
<i>LINCOMYCIN</i>	281	23	543	35	8,19%	6,45%
<i>GENTAMYCIN</i>	281	3	541	6	1,07%	1,11%
<i>TETRACYCLINCYCLIN</i>	281	19	543	20	6,76%	3,68%
<i>TRIMETOP + SULFA</i>	281	1	543	6	0,36%	1,10%
<i>ENROFLOXACIN</i>	281	1	543	1	0,36%	0,18%
<i>MARBOFLOXACIN</i>	113	3	0	0	2,65%	/
<i>RIFAMIXIN</i>	281	1	89	0	0,36%	0,00%
<i>CEPHALEXIN-KANMYCIN</i>	280	5	109	3	1,79%	2,75%
<i>ERYTHROMYCIN</i>	136	4	0	0	2,94%	/

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Ein einziger signifikanter Unterschied im Sinne einer Degradierung im Laufe der Zeit für Tetracyclin.

b5. STAPHYLOCOCCUS KOAGULASE-NEGATIV

All diese SKN (*S. Chromogenes*, *S. Epidermidis*, *S. Haemolyticus*, *S. Sciuri*, *S. Warneri*, *S. Xylosus*, ...) wurden lange Zeit als zweitrangige Krankheitserreger angesehen, infolge der häufigen spontanen Heilung, der sie in der Zitze unterliegen. Der praktizierende Tierarzt trifft diese Keime jedoch immer häufiger bei infizierten Kühen an, die nicht spontan gesunden.

Wenn es dem Diagnoselabor unterliegt, a minima, die Art *Staphylokokkus* zu identifizieren, so muss es zusätzlich angeben, ob eine Koagulase besteht oder nicht. Diese Staphylokokken Koagulase

negativ (SKN) wurden jedoch bis September 2011 mit Hilfe der biochemischen Galerien (Galerien API Bio-Mérieux ND) unterschieden. Die PCR Referenzverfahren haben jedoch gezeigt, dass die vorhergesagten positiven Werte mit diesen Techniken zu sehr variieren. Daraus haben wir beschlossen, *Staphylococcus aureus* (Koagulase positiv) von den anderen Staphylokokken zu differenzieren, indem wir für diese anderen „*Staphylokokken Koagulase negativ*“ antworten.

S. COAGULASE MILCH	2010-12		2005-09		% Ra	% Rb
	Anzahl	R	Anzahl	R		
<i>PENICILLIN G</i>	428	114	705	251	26,64%	35,60%
<i>AMOX-CLAV</i>	426	8	688	7	1,88%	1,02%
<i>CEFOXITIN</i>	428	10	705	12	2,34%	1,70%
<i>CEFTIOFUR</i>	428	10	705	7	2,34%	0,99%
<i>CEFQUINOM</i>	402	8	681	3	1,99%	0,44%
<i>SPIRAMYCIN</i>	413	23	705	40	5,57%	5,67%
<i>PIRLIMYCIN</i>	428	31	698	44	7,24%	6,30%
<i>LINCOMYCIN</i>	428	147	705	363	34,35%	51,49%
<i>GENTAMYCIN</i>	428	5	703	3	1,17%	0,43%
<i>TETRACYCLINCYCLIN</i>	428	53	704	64	12,38%	9,09%
<i>TRIMETOP + SULFA</i>	428	4	705	2	0,93%	0,28%
<i>ENROFLOXACIN</i>	428	6	75	2	1,40%	0,28%
<i>MARBOFLOXACIN</i>	185	8	0	0	4,32%	/
<i>RIFAMIXIN</i>	428	6	93	0	1,40%	0,00%
<i>CEPHALEXIN-KANMYCIN</i>	425	5	115	2	1,18%	1,74%
<i>ERYTHROMYCIN</i>	219	22	0	0	10,05%	/

R = Anzahl resistenter Stämme

% Ra = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2010 und 2012

% Rb = Prozentsatz resistenter Stämme zwischen 2005 und 2009

Zwei signifikante Unterschiede im Sinne einer Verbesserung im Laufe der Zeit:

- **Penicillin:** die produzierenden Stämme der klassischen Beta-Laktamasen liegen noch stets bei rund 30%, sowohl für *S. Aureus*, als auch für *S. Koagulase negativ*, mit einer Rückkehr letzterer unter diese Schwelle zwischen 2010 und 2012. In Punkto MRSA (phenotypisch durch die Resistenz gegen Cefoxitin nachgewiesen), registrieren wir 1,78% (*S. Aureus*) und 2,34% (SKN). Die Identifizierung der Rinder, die Träger solcher Stämme sind, scheint uns unerlässlich, um deren Reform zu gewährleisten, im Hinblick auf die Schwierigkeit der Behandlung und deren zoonotisches Potenzial.
- **Lincomycin:** hier handelt es sich wahrscheinlich um einen Umweg in Verbindung mit der Gruppierung aller zweitrangiger *Staphylokokken* in eine einzige Kategorie, und zwar die Koagulase negativen *Staphylokokken*. Wenn, in der Tat, die vorherige Identifizierung nach Spezies auf *Staphylococcus xylosus* schließen ließ, so ergab das Expertenmodul, welches an den SIRSCAN gekoppelt war, ein „R“ interpretiertes Resultat angesichts dieses Moleküls, da *S. Xylosus* von Natur aus dagegen resistent ist.

Schlussfolgerungen

Diese zwei unterschiedlichen Techniken, die nicht die gleichen Parameter messen und auf verschiedene Zeitspannen gerichtet sind, ergeben jedoch, bis auf einige seltene Ausnahmen, ähnliche Schlussfolgerungen: kaum eine Entwicklung, sowohl für die Gram-positiven Keime der Euterinfektionen, als auch für die *Pasteurellen* und *Salmonellen*. Sie erstatten jedoch deutlich Bericht über den Begriff eines **KRITISCHEN ANTIBIOTIKUMS**, der den Cephalosporinen der 3. und 4. Generation im Wesentlichen und den Fluorchinolonen in geringerem Maße zugewiesen wird, angesichts der Keime des Magen-Darm-Ökosystems.

Die wachsende Bedeutung der Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen (ESBL) produzierenden *Enterobakterien* oder hohe Cephalosporinasen sind dieser Sachlage nicht fremd.

Der Nachweis der ESBL beruht auf einer qualitativen oder quantitativen Messung, 2 nicht exklusive Methoden:

Beobachtung einer Synergie in Champagnerkorken zwischen der Pastille von „Amoxicillin + Clavulansäure“ (AMC) und denen der Cephalosporine der 3. (XNL) oder 4. Generation (CAZ), anstelle einer Hemmung mit regelmäßigem Durchmesser.

Oder Differenz von mindestens 5 mm zwischen den Hemmdurchmessers, die für „Ceftazidim + Clavulansäure“ (CZC) im Vergleich zu Ceftazidim alleine (CAZ) beobachtet werden.

Beim Nachweis solcher ESBL muss der Stamm als resistent gegen alle in der Tiermedizin verfügbaren Betalactame angesehen werden, mit Ausnahme der Verbindung „Amoxicillin + Clavulansäure“. Für dieses Antibiotikum wird das Gesamtergebnat (S, I oder R) nicht dieser Regel zur Interpretation unterworfen. Die In-vivo Effizienz von Amoxicillin – Clavulansäure auf einem Stamm mit ESBL ist in der Veterinärmedizin nicht dokumentiert.

Der Nachweis der High-Level-Cephalosporinasen erfolgt mit Hilfe von Cefoxitin (FOX), nicht verfügbar in der Veterinärmedizin. Bei einer Resistenz auf dieses Antibiotikum muss der Stamm als resistent gegen alle Beta-Laktame angesehen werden, die in der Veterinärmedizin verfügbar sind, einschließlich der Verbindung „Amoxicillin + Clavulansäure“.

Die oben erwähnten **KRITISCHEN ANTIBIOTIKA** sind Antibiotika, die in der Humanmedizin als letztes Mittel eingesetzt werden, insbesondere in Krankenhäusern, um Infektionen mit multiresistenten, nosokomialen oder ambulant erworbenen Bakterien (MRSA, Gram-negative Bakterien) zu behandeln. Es geht also darum, die Humangesundheit als „unantastbar“ zu erklären.

Zwei Kriterien der Zugehörigkeit charakterisieren sie:

- dieses Antibiotikum ist das einzige Mittel oder eine der einzigen Alternativen zur Behandlung einer schweren Krankheit des Menschen;
- dieses Antibiotikum wird benutzt, um Krankheiten zu behandeln, die durch Organismen verursacht werden, die von nicht humanen Quellen übertragen werden oder Krankheiten, die von Organismen verursacht werden, welche Resistenz-Gene von nicht-menschlichen Quellen erwerben können.

DAS KANADISCHE BEISPIEL veranschaulicht die innige Verbindung zwischen unseren zwei Medizinen; dem Verbot von Ceftiofur in der Tiermedizin folgte eine bedeutende Verringerung der Inzidenz der *Salmonellen*, die auf die Cephalosporine beim Menschen resistent sind.

DAS NIEDERLÄNDISCHE BEISPIEL zählt zu den kritischen Antibiotika die Cephalosporine der 3. und 4. Generation, die Fluorchinolone und die Makrolide LA (bemerken wir, dass der Status des Colistin sich ebenfalls diesem Niveau nähert).

Im Falle von Behandlungen von Tiergruppen sind diese Cephalosporine verboten und der Einsatz von Fluorchinolonen ist einem Antibiogramm unterlegen.

Bei individuellen Behandlungen unterliegen die Fluorchinolone keinerlei besonderen Bedingungen und die Cephalosporine einem vorherigen Antibiogramm.

Das **FRANZÖSISCHE BEISPIEL** führt zu einem Konsens bezüglich der Verwendung von C3G/C4G in der SCHWEINE-Pathologie, infolge der Vorschriften der EMEA (Europäische Agentur für Tierarzneimittel): niemals systematisch, weder in erster Linie und immer nach einem Antibiogramm. Die einzige Ausnahme betrifft hyper-akute Atemwegserkrankungen aufgrund von *Actinobacillus pleuropneumoniae* zum Ende der Mast, da die zelluläre Immunität angesichts dieses Keims niedrig ist, die Wartezeit von 48 Stunden vor der Schlachtung wenig ist, die sehr gute Verträglichkeit an der Infektionsstelle und die Wirksamkeit geht vor der sehr raschen Entwicklung der Verletzung.

BELGIEN schließlich, hat kürzlich die ZPE (Zusammenfassung der Produkteigenschaften) und den Beipackzettel der Medikamente auf Basis von Cephalosporinen der 3. und 4. Generation (Cefquinom und/oder Ceftiofur) angepasst, für die Lebensmittel-produzierenden Tiere (siehe „Folia Veterinaria“ 2012, Nr. 2, Seiten 7-8). Deren Verabreichung ist lediglich dann erlaubt, wenn ein First-Line-Medikament unwirksam ist oder in akuten Formen, die zu einer unzureichenden Antwort darauf fähig sind, soweit möglich nach Empfindlichkeitstests (Antibiogramm), bei der Behandlung einer bestehenden Infektion und nicht als Vorsorge einer Erkrankung und bei der Behandlung individueller Tiere (Begrenzung der Gruppenbehandlungen). Deren Verabreichung ist beim Geflügel verboten, inklusive 'in ovo', nicht einmal im Rahmen eines Kaskadensystems. Bei der Behandlung von Metritis bei Rindern, werden sie nur an zweiter Stelle benutzt; sie sind daher als prophylaktische Behandlung für Nachgeburtshaltung verboten.

Die ARSIA trägt somit seit mehr als 10 Jahren bescheiden zur Überwachung der Antibiotikaresistenz bei.

Im Laufe dieser 10 Jahre haben wir festgestellt:

- dass, trotz einer völligen Freiheit in Sachen Verschreibung, die den praktizierenden Tierärzten gewährt wurde, die allgemeinen Praktiken der Antibiotika-Therapie in unserer ländlichen Gegend zu einer relativen Gesamtstabilität der Antibiotikaresistenz geführt haben, gleich welcher Keim in Betracht gezogen wurde, mit Ausnahme jener bezüglich des Verdauungsystems... Diese Tatsache ist beruhigend hinsichtlich der Verantwortung der verordnenden Tierärzte;
 - dass die Keime des Verdauungsbereichs die bevorzugten Ziele der Antibiotikaresistenz sind und dass das Risiko einer Übertragung dieser, auf die kommensalen Keime eine Realität ist, die wir nicht leugnen können;
 - dass es sich hauptsächlich um einige Familien von Antibiotika handelt, die von diesem Phänomen betroffen sind und dass dies beim therapeutischen Ansatz in den Betrieben zu berücksichtigen ist;
 - dass das Bewusstsein und die Verantwortung der verordnenden Ärzte in Bezug auf diese Familien von Antibiotika dazu führen könnten, dass zunehmende Zwangsmaßnahmen bei der Benutzung vermieden werden können.
- Mehr denn je, liegt es im Interesse des praktizierenden Tierarztes, die Kriterien für den Erfolg und

Misserfolg seiner Antibiotika-Therapie zu überprüfen.

FÜR DIE ABTEILUNG ALLGEMEINE PATHOLOGIE DER ARSIA:

Dr. Jean BUGHIN

Dr. Guy CZAPLICKI

UND DER WERTVOLLEN TECHNISCHEN UNTERSTÜTZUNG VON:

Herr Alexis HENROT, Frau Hafida LIZATI, Fräulein Ariane MARX, Dr. Thierry PETITJEAN, Dr. Christian QUINET, Dr. Marc SAULMONT, Herr Benoît SIMON, Frau Anne WINKIN

Bibliographie

- „Antibiogramme 2004, Tätigkeitsbericht und Resultate der ARSIA“
- „Antibiogramme. Ausgabe 2007, Tätigkeitsbericht und Resultate der ARSIA“
- „Antibiogramme. Ausgabe 2010, Tätigkeitsbericht und Resultate der ARSIA“
- „Kommentiertes Verzeichnis der Tierarzneimittel“, Ausgabe 2012, Belgisches Zentrum für pharmakotherapeutische Information
- „Durchführung der Antibiogramme der Enterobacteriaceae und Staphylococcus spp auf transparentem Mueller-Hinton“, Version 12, SOP/BAC/ANA/07, ARSIA
- „Automatisierte Lektüre der Antibiogramme der Enterobacteriaceae und Staphylococcus spp auf transparentem Mueller-Hinton, mit Hilfe des SIRSCAN“, Version 6, SOP/BAC/ANA/08, ARSIA
- „Qualitätskontrolle (QK) bei der Durchführung der Antibiogramme für Enterobacteriaceae und Staphylococcus spp auf transparentem Mueller-Hinton“, Version 10. SOP/BAC/CON/08, ARSIA
- „Ausschuss der Antibiogramme der Französischen Gesellschaft für Mikrobiologie: Empfehlungen 2011“
- „Biostatistik: ein intuitiver Ansatz“ Harvey J. Motulsky, de boeck Editeur
- „Entwicklung der Antibiotikaresistenz in der Wallonie von drei Keimen, die Mastitis verursachen: Test einer innovativen Methode“, Olivier Crenn, dritte Doktorarbeit in der Tiermedizin, akademisches Jahr 2006-2007
- „Antibiotika-Therapie bei Rindern: Errungenschaften und Konsens“, Pfizer Tiergesundheit, 2002
- „Die Tierärzte haben es schwer mit den Antibiotika“, A. Schonbrodt, Veterinaria, November 2011
- „Antibiogramme: optimierte Verfahren“, J. Bughin, Tätigkeitsbericht der ARSIA 2011
- „Folia Veterinaria“, Nr. 2, 2012
- „Die Resistenz der Bakterien gegen Antibiotika: Vorgänge und jüngste Entwicklungen“, V. Guérin-Faublée. Bericht der GTV, Nr. 49, Juni 2009
- „Der nationale Plan zur Reduzierung der Risiken von Antibiotikaresistenzen in der Tiermedizin“, JM Picard. Bericht der GTV, Nr. 64, Mai 2012
- „Therapeutische Strategie und Auswirkung auf die Resistenz“, Y. Millemann, B. Herkia, G. Belbi. Bericht der GTV, Nr. 64, Mai 2012
- „Alte oder innovative Antibiotika für die Tiermedizin?“, PL Toutain, A. Bousquet-Mélou, Bericht der GTV, Nr. 64, Mai 2012
- „Reduzierung des Konsums von Antibiotika in der Zucht: die Erfahrung eines niederländischen Kollegen“, Bericht der GTV, Nr. 64, Mai 2012

- „Übereinstimmung über die Benutzung der Cephalosporine der 3. oder 4. Generationen in der Schweine-Pathologie“, S. Chouët et al., Bericht der GTV, Nr. 64, Mai 2012
- „In der Praxis den Einsatz der Cephalosporine der 3. oder 4. Generationen in der Schweine-Pathologie begrenzen“, Ph. Le Coz, F. Pelenc, M. Ledru, Bericht der GTV, Nr. 64, Mai 2012
- „Report of zoonotic agents in Belgium. Trends and sources 2010-2011“.

**Züchten, herstellen, verarbeiten...
die ARSIA begleitet Sie!**



Dieser vierte Bericht zu Händen der Tierärzte der Wallonie, hätte nicht ohne die finanzielle Unterstützung der unten genannten Partnerorganisationen herausgegeben und kostenlos verteilt werden können.

Wir möchten Ihnen unseren herzlichen Dank aussprechen.

Zoetis
Vétoquinol – a Sign of Passion
MSD – Animal Health
Boehringer Ingelheim